Lane Medical Library

Aus dem Pathologischen Institut der Städtischen Krankenanstalt zu Kiel
Vorstand: Prosektor Dr. Emmerich

Zwei Beiträge zur Frage des primären Melanoms der Nebennieren

(mit einer Abbildung)

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde einer Hohen Medizinischen Fakultät der Universität Kiel

vorgelegt von

Karl Rickers

aus Kiel

KIEL 1931

№ 61

Rektoratsjahr 1931/32

Referent: Geh. Medizinalrat Prof. Dr. L. Jores.

Zum Druck genehmigt: Prof. Dr. Rominger,
z. Zt. Dekan.

Druck der Buch- und Steindruckerei Gottl. D. Meyer, Libau.

Die Muttergeschwulst melanotischer Tumoren entsteht nach Virchow „fast immer an einem farbigen Gewebe". Er unterscheidet noch einfache Melanome, Melanosarkome und Melanocarcinome. Borst leitet die genannten Geschwülste von Geweben ab, „die schon normalerweise sich durch den Gehalt an pigmentbildenden bezw. pigmentleitenden bindegewebigen Zellen auszeichnen". Das Epithelgewebe ist nach seiner von Virchow abweichenden Ansicht bei der Bildung melanotischer Tumoren nicht beteiligt. Ribbert wiederum ist der Meinung, daß sie nur von Teilen ausgehen, „die unter normalen Verhältnissen stets pigmentiert sind oder wenigstens Pigment zu bilden vermögen". Er will die melanotischen Tumoren weder den Sarkomen noch den Carcinomen zugerechnet wissen. Nach ihm gehen sie aus einer bestimmten Zellart, den Chromatophoren, hervor, und er verlangt deshalb eine einheitliche Namengebung für sie. Er nennt sie Melanome oder insbesondere Chromatophorome. Auf die vielen Untersuchungen, die sich mit der Herkunft des Melanins und damit auch mit der Histogenese der melanotischen Tumoren befassen, kann hier nicht eingegangen werden. Es sei nur darauf hingewiesen, daß sich immer mehr Tatsachen dafür finden, daß wohl nur Abkömmlinge des äußeren Keimblattes die Fähigkeit besitzen, Melanin zu bilden und daß die Chromatophoren, die wahrscheinlich auch ektodermaler Herkunft sind, nur eine sekundäre Rolle spielen. Eine endgültige Entscheidung in dieser Richtung muß von Einfluß auf die Namengebung der melanotischen Tumoren sein. Auf diesen Fragenkomplex sei aber, weil für den Rahmen dieser Arbeit zu weitgehend, nicht eingegangen, und die Bezeichnung „Melanom" beibehalten, aber der einengende Name „Chromatophorom", weil wohl sicher nicht mehr zu Recht bestehend, abgelehnt.

Die Ansicht, daß melanotische Tumoren nur von Geweben ausgehen, die schon primär, d. h. schon physiologischerweise die Fähigkeit besitzen, Melanin zu bilden, wird auch heute noch allgemein vertreten. Für sie spricht auch das bevorzugte Vorkommen der Melanome an Haut und Auge. Die Erklärung hin und wieder beschriebener primärer Melanome innerer Or-

gane, wie z. B. der Gallenblase, des Oesophagus, der Ureteren oder der Nebennieren, stößt auf Schwierigkeiten, und das Vorkommen wird bezweifelt.

Abgelehnt wird das Vorkommen vom Nebennierenmelanomen hauptsächlich mit der Begründung, daß es sich bei den beschriebenen Fällen wohl um Metastasen übersehener Primärgeschwülste, besonders der Haut oder des Auges, gehandelt habe. Marchand berichtet z. B. von einem Fall, bei dem die Nebennieren zunächst als Ausgangsort der Geschwulst angesehen wurden, wobei sich später aber zwei retrobulbäre Tumoren fanden und ein sehr kleines Fleckchen in der Choroidea. Einen ähnlich gelagerten Fall teilt Schmorl mit. Er fand zwei große melanotische Tumoren in den Nebennieren. Später aber stellte sich heraus, daß früher ein Melanom des Gesichts durch Röntgenstrahlen entfernt worden war. Schmorl mahnt deshalb zur Vorsicht bei Annahme primärer Nebennierenmelanome. Daß diese Mahnung berechtigt ist, geht auch aus folgender Mitteilung hervor, daß nämlich von dem Augenblick der ersten Erscheinungen einer bösartigen Umwandlung eines Naevus bis zum Exitus eine Zeit von 15 Jahren verstreichen kann, und daß nach Exstirpation des Primärtumors Jahre vergehen können, bis ein Rezidiv auftritt (Treuherz). Genaue anamnestische Angaben und sorgfältige Untersuchung, besonders der Haut und der Augen, sind also erforderlich, um die Annahme, daß ein Primärtumor an anderer Stelle besteht, ausschließen zu können. Diese Schwierigkeit ist allgemein erkannt, und man hat nach objektiven Befunden gesucht, die die Herkunft des Tumors von den Nebennieren beweisen könnten.

Schmorl gibt an, daß stecknadelkopf- bis erbsengroße Melanome nicht allzuselten seien. Es wird sich wohl bei diesen vermeintlichen Melanomen, wie Lucksch mitteilt, um gutartige pigmentierte Adenome handeln. Das in diesen kleinen Knoten gefundene Pigment ist seiner Ansicht nach dasselbe wie das der Zona reticularis. Er hält es aber für ein dem Melanin nahestehendes Pigment und für sicher, daß aus diesen kleinen Rindenadenomen bösartige, echtes Melanin führende Melanome hervorgehen können. Lucksch fand diese kleinen Knoten unter 1000 Sektionen fünfmal. Auch Goldzieher glaubt, daß aus diesen gutartigen pigmentierten Adenomen die echten Melanome entstehen können. Tuczek hält die kleinen Knoten für hyper-

trophisches Nebennierengewebe. Auch seiner Ansicht nach ist das Pigment in ihnen das gleiche wie das der Nebennierenrinde. Aber es handelt sich dabei um Abnutzungspigment, Lipofuscin, und nicht um Melanin, wie wir von Lubarsch wissen, und darum hält Tuczek eine Entstehung von Melanomen aus den oben genannten Knoten für unwahrscheinlich, da aus Lipofuscin das Melanin nicht hervorgehen könne. Neuerdings wird wieder eine nahe Verwandtschaft zwischen Lipofuscin und Melanin zugegeben (Dietrich). Kurz hingewiesen sei in diesem Zusammenhang auf einen von Schmidt mitgeteilten Fall, bei welchem diese Adenome diffus über beide Nebennieren ausgebreitet waren, was zu einer starken Vergrößerung dieser Organe geführt hatte. Makroskopisch hatte man angeblich nahezu den Eindruck, daß es sich um echte Melanome der Nebennieren handelte.

Davidsohn weist bei Veröffentlichung der von ihm beobachteten Fälle darauf hin, daß histologisch im Primärtumor und ebenfalls in den Metastasen sich Stellen fanden, die im Bau der Zona fasciculata vollkommen gleich waren. Er sieht darin einen Beweis für die Herkunft des Tumors von der Nebenniere. Die Beweiskraft dieser Tatsache wird hinfällig durch die Beobachtung von Marchand, der bei dem oben schon genannten Fall, bei welchem sich zwei retrobulbäre Tumoren fanden, ebenfalls stellenweise im Aufbau des Tumors eine Ähnlichkeit mit der Zona fasciculata feststellte. Außerdem hielt Davidsohn die Sudanaufnahmefähigkeit der Tumorzellen für beweisend, was sicher auch nicht zutrifft, seitdem man weiß, daß es sich in vielen Tumoren findet und außerdem nach Kreibisch gerade für die Melanoblasten der Epidermis charakteristisch ist (bei Hueck). Schließlich besagt der Adrenalinnachweis, wie Davidsohn ihn durchführte, auch nur wenig. Es müßte nach Hueck zum mindesten der Beweis erbracht werden, daß in Melanomen anderer Herkunft kein Adrenalin enthalten ist. Der biologische Nachweis ist schon deshalb nicht stichhaltig, weil das melanotische Pigment überhaupt eine blutdrucksteigernde Wirkung hat.

Tuczek fand in der bindegewebigen Kapsel von Rindernebennieren langgestreckte und verzweigte Zellen mit dunkelschwarzbraunem körnigen Pigment. Es handelt sich dabei um Melanin. Die Zellen begleiten auch die bindegewebigen Hüllen der Nerven und Gefäße durch die Rindenschicht hindurch bis ins Mark. Er nannte die Zellen Chromatophoren. Beim Men-

schen konnte er etwas Entsprechendes nicht finden, und er meint, daß es auch nicht berechtigt sei, von in der Entwicklungsreihe so fernstehenden Arten Schlüsse auf den Menschen zu ziehen und hält es aus diesem Grunde schon für unwahrscheinlich, daß beim Menschen Nebennierenmelanome aus solchen interstitiell gelegenen Zellen hervorgehen können.

In seiner Abhandlung über die Geschwülste in Aschoffs Lehrbuch bespricht Borst bereits die Möglichkeit der sympathischen Abkunft der Nebennierenmelanome. So ist auch Tuczek für die von ihm beschriebenen Fälle der Ansicht, daß der Tumor aus „embryonal mißbildeten oder mangelhaft differenzierten Zellkomplexen des Neuroepithels" entsteht, und er nennt die Geschwülste deshalb „melanotische Sympathicusgeschwülste". Bestärkt fühlt er sich in dieser Ansicht durch die Annahme der meisten Autoren, daß die im Mark der Nebennieren liegenden sympathischen Ganglienzellen ein Pigment enthalten, das dem Melanin zuzurechnen ist.

Auch Aschoff ist der Meinung, daß es näher liegt anzunehmen, daß die Melanome aus dem Nebennierenmark entstehen wegen der Beziehung des Markes zum Ektoderm. Hueck sagt, daß dort, wo wir normalerweise im Körper echtes Melanin finden, es stets Elemente des äußeren Keimblattes sind, die das Pigment tragen. Er drückt deshalb seine Verwunderung aus, daß es ihm nicht gelungen ist, Melanin im Nebennierenmark nachzuweisen. Aber er sagt: „Es liegt mir fern, aus meinen Beobachtungen den bindenden Schluß zu ziehen, daß Melanin in der normalen Nebenniere nicht vorkommen könnte". Erwähnt sei noch in diesem Zusammenhange, daß neuerdings in einer mir nur im Referat zugänglichen Arbeit nachgewiesen wird, daß es sich im Nebennierenmark vermutlich um Melanin handelt (Connor).

In Folgendem seien die bisher beschriebenen Fälle von primärem Melanom der Nebennieren einer kurzen kritischen Betrachtung unterzogen. Mir sind bei Durchsicht der Literatur nicht mehr als zehn Fälle bekannt geworden. Der erste ist in einer Dissertation von Doederlein beschrieben. Eine Untersuchung der Augen ist hier nicht vorgenommen worden. Die Unterlagen eines zweiten und eines dritten Falles, von denen der eine in den Würzburger Med. Abhandlungen und der andere in der Prager Med. Wochenschrift veröffentlicht sein soll, konnte

ich mir nicht beschaffen. Nach Angaben von Davidsohn sollen aber beide Fälle nur sehr unvollständig untersucht sein und deshalb durchaus nicht überzeugend wirken. Als vierter gilt der schon oben erwähnte, von Marchand untersuchte Fall. Bei ihm fanden sich zwei retrobulbäre Tumoren. Der Fall erschien Marchand deshalb selbst schon zweifelhaft. Der fünfte und der sechste Fall wurden von Davidsohn mitgeteilt. Der eine ist in einem Referat in der D. M. W. und in einer Dissertation von Schweikert veröffentlicht. Es geht daraus hervor, daß der Patient in somnolentem Zustand in das Krankenhaus eingeliefert wurde. Eine genaue Anamnese war deshalb nicht mehr zu erheben. Aus diesem Grunde ist auch dieser Fall meiner Ansicht nach nur mit Vorbehalt zu den primären Melanomen der Nebennieren zu rechnen, weil nicht mit Sicherheit auszuschließen ist, ob nicht früher schon ein Pigmentnaevus entfernt worden ist. Das gleiche gilt für den anderen von Davidsohn veröffentlichten Fall. Aus dem Sektionsbericht geht hervor, daß der rechte Augapfel durch einen walnußgroßen retrobulbär sitzenden Tumor nach vorne gedrängt war. Der Bulbus selbst soll zwar frei gewesen sein von irgendwelcher Neubildung. Dennoch kann ich mich nicht von der Vorstellung frei machen, daß es sich hier doch wohl um einen primären Tumor des Auges handelte. Bei einem weiteren von Joh. Schmidt veröffentlichten Fall kommt mit großer Wahrscheinlichkeit eine andere Geschwulst als Primärtumor in Frage. In der Anamnese, die, weil die Patientin vollständig unbesinnlich war, durch Erkundigung bei dem früher behandelnden Arzt eingeholt wurde, heißt es: „Im Mai 1909 war Patientin wegen einer Phlegmone am rechten Oberschenkel, die wahrscheinlich von einem Melanosarkom des Unterschenkels der nämlichen Seite ihren Ausgang genommen hatte, ins Krankenhaus geschickt worden. Dieser schwarze Knoten soll vor fünfzehn Jahren nach einem Stoß beim Radfahren am rechten inneren Knöchel aufgetreten sein". Weiterhin wird berichtet, daß dieser Tumor am 2. 7. 1909 entfernt wurde, und daß es bald nach der Operation zu einer ausgedehnten Metastasenbildung kam. Das Melanom am rechten Knöchel wird wohl als Primärtumor aufzufassen sein. Tuczek beschreibt einen weiteren Fall, bei dem sich bei der Sektion als Nebenbefund doppelseitig ein Nebennierenmelanom fand. Haut und Augen waren frei. Es wurden keine Metastasen gefunden.

Der Fall verliert leider an Überzeugungskraft, weil anamnestische Angaben vollständig fehlen. Es ist deshalb nicht auszuschließen, ob nicht, wie z. B. bei dem oben von Schmorl angegebenen Fall, nicht doch schon früher ein Naevus entfernt worden war. Schließlich kann ich noch von einem von Goldzieher beobachteten Fall berichten, bei dem schon klinisch Diagnose auf Melanom der Nebennieren gestellt wurde (Molnar). Haut, Bulbi und Orbitae waren frei. Es muß aber hier bemerkt werden, daß schon klinisch dunkelbraune Pigmentflecke der Zungenspitze und der Lippenschleimhaut auffielen. Die letztere Beobachtung muß sehr zu denken geben. Es handelte sich hier wahrscheinlich um verlagerte Pigmentflecke, und es besteht die Möglichkeit, daß von ihnen der Primärtumor ausgegangen war. Bei einem weiteren von Schumm veröffentlichten Fall ist eine Untersuchung der Augen anscheinend unterlassen worden.

Die Zahl der bisher beschriebenen Fälle von primären Nebennierenmelanomen ist also sehr klein, und von diesen ist bei einer Reihe der Primärtumor sicher an einer anderen Stelle, wie Haut und Augen, zu suchen. Auch die Beweiskraft der noch verbleibenden Fälle ist nur sehr gering. Es könnte deshalb begreiflich erscheinen, wenn man das Vorkommen primärer Melanome der Nebennieren überhaupt ablehnte. Da aber diese Frage noch nicht geklärt ist, dürfte es angebracht erscheinen, zwei Beiträge hierzu zu liefern.

Bei dem ersten dieser Fälle handelt es sich um eine 42-jährige Patientin, die am 11. 9. 1915 mit dem Sanitätswagen in die Städtische Krankenanstalt eingeliefert wurde. Von der Patientin selbst war eine Anamnese nicht zu erheben. Eine Begleiterin gab an, daß die Patientin nie ernstlich krank gewesen sei. Erst seit Anfang des Sommers sei die rechte Körperhälfte gelähmt gewesen. Angeblich infolge eines Schrecks. Anfangs solle nur der rechte Arm von der Lähmung betroffen gewesen sein, später auch das rechte Bein. Die Sprache sei seit Beginn der Lähmung sehr undeutlich gewesen. In letzterer Zeit lasse Patientin alles unter sich. Der Aufnahmebefund und der weitere Verlauf der Krankheit seien nur in kurzen Auszügen wiedergegeben:

Patientin in mittlerem Ernährungs- und geringem Kräftezustand. Haut und Schleimhäute blaß. Kreislauforgane: Aortenton etwas abgeschwächt, sonst o. B. Atmungsorgane: o. B. Verdauungsorgane o. B. Nervensystem: Pupillen beiderseits gleich

weit, rund, reagieren prompt. Augenhintergrund wurde nicht untersucht. Rechts sind die Sehnenreflexe etwas gesteigert. Rechts angedeuteter Babinski. Urin: Eiweiß: Spur, sonst o. B. Wasserman: negativ. Therapie: Jodkali.

25. 9. Decubitus in der rechten Hüftgegend. Rasselgeräusche über den unteren Lungenpartien. Die vorher subfebrilen Temperaturen steigen auf über 38°.

29. 9. Decubitus jetzt auch über der linken Gesäßhälfte. Zunahme der Rasselgeräusche über den hinteren Lungenpartien. Wegen des dauernden Untersichlassens und der Zunahme des Decubitus Dauerbad.

4. 10. Kreislaufschwäche. Exitus.

Klinische Diagnose: Hemiplegia dextra. Decubitus. Sepsis. Bronchopneumonie.

Zwei Tage post mortem wurde die Obduktion vorgenommen. In Folgendem gebe ich einen Auszug aus dem Sektionsprotokoll (№ 161/15):

Äußerer und allgemeiner Befund: Mittelgroße weibliche Leiche in mittlerem Ernährungszustand. Hautdecken leicht bläulich verfärbt. Schleimhäute blaß. Zahlreiche Striae auf dem Abdomen. In Gegend der linken Leistenbeuge eine weißliche strahlige Narbe. Sonst keine Narben an der Körperoberfläche. Unter der Haut der Brust schimmern zahlreiche bräunliche Knoten durch. In Gegend des Kreuzbeines finden sich mehrere in die Tiefe gehende decubitale Geschwüre. Subcutanes Fettgewebe und Muskulatur mäßig entwickelt. Nach Eröffnung der Bauchhöhle liegen die Darmschlingen mäßig gebläht vor. Die Leber überragt nicht den Rippenbogen. Appendix an der hinteren Coecumwand adhaerent, durchgängig. Keine freie Flüssigkeit in der Bauchhöhle und im kleinen Becken. Bauchdecken glatt und spiegelnd. Zwerchfellstand rechts in der Höhe des unteren Randes der vierten Rippe, links in Höhe der fünften Ripe. Die Lungen berühren sich in der Medianlinie. Keine Pleuraverwachsungen. Beide Pleurahöhlen leer. Im Herzbeutel ein Eßlöffel voll klarer seröser Flüssigkeit.

Organe der Bauchhöhle: Milz: Größe und Konsistenz gehörig. Gewicht 200 g. Kapsel nicht verdickt, von blaßgrauer Farbe. Auf dem Schnitt ist die Follikel- und Trabekelzeichnung deutlich. Pulpa nicht abstreifbar. Schnittfläche

blaßrot. In der Milz findet sich ein grünschwärzlicher Knoten von etwa Kirschkerngröße.

Bei Herausnahme des Dünndarmes sieht man etwa ein Meter vom Ileum entfernt ein etwa daumengroßes Meckelsches Divertikel.

Ductus choledochus durchgängig. Leber: von gehöriger Größe und sehr weicher Konsistenz. Gewicht 1450 g. Oberfläche glatt. Kapsel nicht verdickt. Auf dem Schnitt ist die Leber von gelbbrauner Farbe. Läppchenzeichnung deutlich. Blutgehalt reichlich. An der Unterfläche der Leber sieht man einen über die Oberfläche nicht hervorragenden kirschkerngroßen Knoten von schwärzlicher Farbe. Gallenblase enthält reichlich ockergelbe fadenziehende Galle. Magen klein, mit wenig Speisebrei. Schleimhaut nahe der Kardia leicht gerötet. Keine Narben und keine Substanzdefekte. Duodenum: o. B. Pankreas: mit deutlicher Läppchenzeichnung und mit mehreren etwas über stecknadelkopfgroßen, schwärzlichen Einlagerungen. Mesenterium: fettarm. Drüsen vergrößert von schwärzlicher Farbe auf der Schnittfläche. Ureteren: beiderseits nicht erweitert, mit blasser Schleimhaut. Linke Nebenniere: über pflaumengroß. In ihrem unteren Teil ist das Markgewebe in eine breiige schwärzliche Masse umgewandelt, wodurch die Rinde hochgradig verschmälert erscheint. Rechte Nebenniere: fast mannsfaustgroß, mit der Niere fest verbunden. Sie erscheint größtenteils in einen cystischen Sack umgewandelt, der auf dem Schnitt aus schwärzlichen erweichten Tumormassen besteht. Nur am oberen Pol ist noch Nebennierengewebe erkennbar. Linke Niere: Gewicht 160 g. Größe gehörig. Capsula fibrosa leicht abziehbar. Oberfläche glatt, blaßrot. Auf dem Schnitt ist die Mark- und Rindenzeichnung deutlich. Nierenbecken leicht gerötet, nicht vergrößert. Rechte Niere: etwas kleiner als die linke. Gewicht 130 g. Sie erscheint etwas plattgedrückt durch den mit ihr verwachsenen oben beschriebenen Nebennierentumor. Sonst zeigt die Niere denselben Befund wie die linke. Rektum: leer, Schleimhaut leicht gerötet. Blase: kontrahiert, mit wenig schleimigeitrigem Inhalt und einem erbsengroßen dunkelroten Schleimhautpolyp. Vagina: o. B. Uterus: Schleimhaut dunkelbraunrot gefärbt. Sonst Uterus und Adnexe o. B. Dünndarm: mit blasser Schleimhaut und etwas geschwellten Follikeln. Dickdarm: o. B.

Hals- und Brustorgane: Zungengrund: follikelreich.

Tonsillen: o. B. Pharynx und Oesophagus: o. B. Kehlkopf und Trachea: mit schleimigem Inhalt. Schleimhaut blaß. Die mediastinalen und die Lungenhiluslymphdrüsen sind vergrößert und schwärzlich verfärbt. Thyreoidea: etwas vergrößert, kolloidreich. Herz: entspricht an Größe der Faust der Leiche. Gewicht 270 g. Rechtes Herz schlaff, nicht erweitert, enthält reichlich Blutgerinnsel. Endocard und Klappenapparat intakt. Muskulatur blaßgelbrot, nicht verdickt. Foramen ovale geschlossen. Linkes Herz mit sehr schlaffer blaßroter Muskulatur. Klappenapparat und Endocard auch hier o. B. Herzmuskelflachschnitt o. B. Coronargefäße zart. Aorta mit geringer gelblicher Fleckung. Die periaortischen Lymphdrüsen im Peritonealteil sind vergrößert und schwärzlich verfärbt. Linke Lunge: Gewicht 450 g. Pleura glatt und spiegelnd. An der Spitze eine flache Narbe. Auf dem Schnitt ist das Gewebe überall blut- und saftreich. Namentlich der Unterlappen ist stark safthaltig. Bronchialschleimhaut etwas gerötet, mit Schleim bedeckt. Hilusgefäße o. B. Rechte Lunge: Gewicht 350 g. Auf dem Schnitt ebenfalls sehr blut- und saftreich. Keine Einlagerung. Bronchien und Hilusgefäße wie links.

Organe der Schädelhöhle: Schädeldach dick und schwer, mit deutlich erhaltener Diploe. Dura gespannt, namentlich über der linken Hemisphäre. Beim Abziehen derselben sieht man links in Gegend des Temporallappens durch die Rinde durchschimmern zwei etwa halbpfennigstückgroße schwärzliche Knoten, sowie einen fast kleinapfelgroßen, sehr derben schwärzlichen Tumor, der die Gehirnoberfläche durchbrochen hat und mit der Dura spangenförmig verwachsen ist. In der Umgebung des letztgenannten Knotens ist das Gehirn sehr weich. Der Tumor selbst ist auf dem Schnitt von schwarzer Farbe und etwas weicher Konsistenz. Auf der rechten Großhirnhemisphäre sieht man ebenfalls zwei nicht ganz linsengroße schwärzliche Knoten sich über die Rinde leicht hervorwölben. Die Gefäße der Gehirnoberfläche sind etwas injiziert, die der Gehirnbasis weisen geringe gelbliche Fleckung auf. Gehirn auf dem Schnitt normal safthaltig und von normaler Zeichnung. Bulbi und Orbitae o. B.

Der histologische Befund wird weiter unten gemeinsam mit dem zweiten Falle abgehandelt werden, weil sich herausstellte, daß der histologische Aufbau der Tumoren beider Fälle nahezu gleich war. Die anatomische Diagnose sei schon hier vorweggenommen: Melanom beider Nebennieren. Multiple Me-

tastasen im Gehirn, hauptsächlich im Bereich der linken Großhirnhemisphäre im Temporallappen. Metastasen in den mesenterialen, periaortischen, mediastinalen und Lungenhiluslymphdrüsen. Metastasen im Pankreas, in der Leber und Milz. Metastasen in der Haut. Schlaffes dilatiertes Herz. Bronchitis. Geringe Fettleber. Leichte Cystitis. Meckelsches Divertikel im Ileum. Blasenpolyp. Decubitus sacralis.

Bei dem zweiten Fall handelt es sich um einen 68-jährigen Arbeiter, der am 19. 10. 1915 in die Städtische Krankenanstalt aufgenommen wurde. Die Anamnese, der Aufnahmebefund und der weitere Verlauf seien nur in kurzen Auszügen wiedergegeben.

Vorgeschichte: Keine Kinderkrankheiten. 1870 und 1894 Typhus. Seit Anfang des Jahres 1915 bemerkte er eine Schwellung im Oberbauch. Er ließ sich deshalb im Lübecker Krankenhaus behandeln. Die Behandlung war erfolglos. Die Schwellung nahm sehr schnell an Größe zu, weshalb er jetzt wieder das Krankenhaus aufsuchte.

Aufnahmebefund: seniler Mann in stark reduziertem Ernährungs- und Kräftezustand. Haut und Schleimhäute blaß. Kreislauforgane: Puls klein, regelmäßig, 65 Schläge in der Minute. R. R. 125. Arterienrohr geschlängelt. Herz: sehr leise Töne, sonst o. B. Atmungsorgane: geringe Kyphose. Thorax in seinen unteren Partien stark vorgewölbt. Die untere Apertur hat fast Quadratform. Links hinten neben der Wirbelsäule eine etwa fünfmarkstückgroße weiche verschiebliche Vorwölbung. Mehrere kleinere solcher Tumoren beiderseits auf den Schulterblatthöhen und links in der Axillargrube. Diese Tumoren werden als Lipome angesehen. Lungengrenzen etwas tief stehend, verschieblich. Rechts im Bereich des vierten Intercostalraumes tympanitischer Klopfschall. Von dort nach unten zunehmende Dämpfung. In diesen Partien abgeschwächtes Vesiculäratmen. Über dem rechten Unterlappen unreines Atemgeräusch. Sonst über beiden Lungen normales Atemgeräusch und normaler Klopfschall. Verdauungsorgane: Mund- und Rachenschleimhaut blaß. Gebiß und Tonsillen o. B. Abdomen: Leber überragt den Rippenbogen bis zum Nabel. Sie ist stark buckelförmig vorgetrieben. Es scheint sich besonders um eine Vergrößerung des linken Lappens zu handeln. Sie ist von prallelastischer Konsistenz und druckempfindlich. Rechts, ca. 9 cm vom Nabel entfernt, eine etwa

pflaumengroße weiche Vorwölbung, die unter der Haut frei verschieblich ist, aber mit einem kleinen Stiel in die Tiefe geht. Der untere Teil des Abdomen ist schlaff. Linksseitige Leistenhernie. Rektaluntersuchung: Prostata etwas derb und vergrößert. Nervensystem: Pupillen gleich weit, rund, reagieren prompt. Alle physiologischen Reflexe normal auslösbar, pathologische Reflexe fehlen. Urin: o. B. Blutbild: nach Zahl und Zusammensetzung normal. Stuhl: Sanguis negativ. Magensaftuntersuchung (nach einem Probefrühstück): Kongo negativ, freie Salzsäure negativ, Gesamtacidität 20, Milchsäure negativ. Röntgenaufnahme des Magens: Magen selbst o. B. Er wird durch einen extrastomachal sitzenden Tumor komprimiert. Leber röntgenologisch nicht abgrenzbar.

25. 10. Exstirpation des kleinen Tumors der Bauchwand in Lokalanästhesie. Der histologische Bericht lautet: Der etwas über kirschgroße Tumor besteht mikroskopisch fast ausschließlich aus schmalen spindeligen Zellen mit großem ovalen Kern. In einzelnen Partien sehen die Zellen mehr rundlich aus. Das Bindegewebsstroma ist nur sehr spärlich entwickelt. Im Gewebe zerstreut findet sich eine reichliche Anhäufung von bräunlichem Pigment. Diagnose: Spindelzellensarkom. Metastase (Melanom?). Urin: sehr dunkel, fraglich melanogenhaltig.

29. 10. Die Operationswunde heilt reaktionslos. Der Lebertumor hat an Größe erheblich zugenommen. In der linken Supraclaviculargrube eine etwa kirschgroße derbe Drüse, in der linken Achselhöhle mehrere solcher Drüsen. Wegen sehr starker Schmerzen wird Patient jetzt ständig unter Morphium gehalten.

10. 11. Jetzt starkes Nachdunkeln des Urins. Der Tumor hat erheblich an Größe zugenommen. Er reicht jetzt bis unterhalb des Nabels.

15. 11. Dämpfung und verschärftes fast bronchial klingendes Atemgeräusch über der ganzen rechten Lunge. Vorne im Bereich der rechten vierten Rippe eine kleine, etwa erbsengroße, derbe Protuberanz. Ascites mittleren Grades.

3. 12. Dauernd starke Schmerzen im Leib und seit gestern heftiges Erbrechen. Sehr träger Stuhlgang.

30. 12. Husten mit schleimigeitrigem Auswurf. Große Schwäche. Starke Ödeme der unteren Extremitäten.

20. 1. 1916. Zahlreiche Hautmetastasen von Linsen- bis Kirschgröße. Fortgesetzte Abnahme der Kräfte. Hochgradige Anorexie. Starker Foetor ex ore.

29. 2. Körpergewicht 61,2 kg. Temperatur dauernd subfebril.

2. 3. Exitus letalis.

Klinische Diagnose: Lebertumor (Melanom).

Neun Stunden später wurde die Obduktion vorgenommen. Es folgt ein Auszug aus dem Sektionsprotokoll (№ 63/15):

Äußerer und allgemeiner Befund: Seniler, 1,70 m langer männlicher Leichnam in reduziertem Ernährungszustand. Haut und Schleimhäute blaß. Durch die Hautdecken fühlt man über Brust und Bauch verstreut zahlreiche bis über pflaumengroße auf der Schnittfläche dunkelgrau bis schwärzlich verfärbte Knötchen. Starke Ödeme der unteren Extremitäten. Muskulatur und Unterhautfettgewebe reduziert. Nach Eröffnung der Bauchhöhle entleert sich leicht getrübte seröse Flüssigkeit, im ganzen etwa 200 ccm. Leber stark vergrößert. Sie füllt fast die Hälfte des Abdomens aus und erscheint in ihrem unteren Teil kugelartig vorgewölbt. Darm stark nach unten gedrängt. Appendix an der hinteren Coecumwand adhärent, durchgängig. Zwerchfellstand rechts in Höhe des unteren Randes der fünften, links in der Höhe der unteren Kante der sechsten Rippe. Linke Lunge in ihren hinteren Partien adhärent. Pleurahöhle leer. Rechte Lunge in ganzer Ausdehnung schwartig verwachsen. Im Herzbeutel etwa 50 ccm klarer seröser Flüssigkeit.

Organe der Bauchhöhle: Milz: Größe gehörig. Gewicht 240 g. Konsistenz etwas weich. Sie ist mit der Umgebung spangenförmig verwachsen. Oberfläche zuckergußartig weißlich verdickt. Schnittfläche dunkelrot. Follikel- und Trabekelzeichnung verwachsen. Pulpa etwas abstreifbar. Ductus choledochus: durchgängig. Leber: sehr stark vergrößert. Gewicht 4700 g. Sie ist namentlich in ihrem unteren Teil, sowie auch in den rückwärtigen Partien von dicken Tumorknoten durchsetzt, die sich kugelig über die Oberfläche vorwölben. Diese sind unregelmäßig höckerig. Ein etwa zweifaustgroßer Knoten ist auf der Schnittfläche von grauschwärzlicher Farbe mit einzelnen helleren gelblichen Partien. An der Oberfläche ist er in Einschmelzung begriffen und weich. Ein zweiter Knoten von fast der gleichen Größe entspricht dem Lobus quadratus. Auf der Schnitt-

Melanom-Metastasen in der Leber

fläche ist er von blaßgrauer Farbe und in den zentralen Partien ebenfalls in Einschmelzung begriffen. Ein weiterer Tumor von Faustgröße, der sich am unteren Leberpol findet, zeigt eine narbige Oberfläche mit einzelnen Höckern und ist auf dem Schnitt von grauschwärzlicher Farbe. Das noch vorhandene Lebergewebe zeigt auf dem Schnitt deutliche Läppchenzeichnung. Gallenblase enthält reichliche Mengen ockergelber Galle.

Magen: groß, enthält reichliche Mengen grünlicher Flüssigkeit. Schleimhaut mit punktförmigen Blutaustritten und einzelnen breitaufsitzenden Polypen. Eine retrogastrische Lymphdrüse ist in blaßgraues Tumorgewebe umgewandelt. Duodenum o. B. Pankreas sehr schmal. Läppchenzeichnung deutlich. Gefäße hochgradig verkalkt. Mesenterium: zahlreiche über pflaumengroße grauschwärzliche Drüsen. Ureteren: beiderseits nicht erweitert, mit blasser Schleimhaut. Linke Nebenniere ist in einen überpflaumengroßen Tumor umgewandelt. In ihrer Umgebung finden sich zahlreiche bis kirschgroße Knötchen. Auf der Schnittfläche ist das Nebennierengewebe nur noch am Rande erkennbar. Der Tumor selbst ist auf dem Schnitt von blaßgrauer Farbe. Rechte Nebenniere: noch etwas größer als die linke. Auf dem Schnitt sieht man nur noch einen schmalen gelben Streifen von Nebennierengewebe. Im übrigen ist sie vollständig umgewandelt in grauschwärzliches Tumorgewebe. Linke Niere: Gewicht 165 g. Capsula fibrosa etwas adhärent. Oberfläche glatt. Farbe blaßrot. Auf der Schnittfläche von normaler Mark- und Rindenzeichnung. Keine Einlagerungen. Nierenbecken o. B. Rechte Niere: auf der Schnittfläche finden sich einzelne bis erbsengroße schwärzliche Knoten eingelagert. Im übrigen zeigt die Niere denselben Befund wie links. Rektum: o. B. Blase enthält geringe Mengen klaren Urin. Balken etwas vorspringend. Prostata: nicht vergrößert. Samenblasen: o. B. Scrotum: ödematös, sonst o. B. Hoden und Samenkanälchen: o. B. Beide A. u. V. femorales o. B. Dünndarm: einzelne Tumorknoten von bis Pflaumengröße dringen von außen her gegen die Schleimhaut hin vor. Im Jejunum findet sich ein gestielter, erbsengroßer, schwärzlicher Polyp. Dickdarm: o. B.

Hals- und Brustorgane: Zunge und Tonsillen: o. B. Pharynx und Oesophagus o. B. Cervicale Lymphdrüsen: vergrößert und in grauschwärzliches Tumorgewebe umgewandelt. Kehlkopf und Trachea o. B. Bifurkationsdrüsen anthrakotisch. Thyroi-

dea: nicht vergrößert, ohne Einlagerungen. Herz: klein. Gewicht 290 g. Muskulatur blaßbraun, nicht verdickt. Herzhöhlen nicht erweitert. Endocard und Klappenapparat intakt. Foramen ovale geschlossen. Coronargefäße: gelblich gefleckt. Aorta: zeigt ebenfalls peripher zunehmende starke gelbliche Fleckung mit Kalkeinlagerungen. Linke Lunge: Gewicht 980 g. Überall sehr saft- und blutreich und gut lufthaltig. Keine Einlagerung. Bronchien und große Gefäße o. B. Rechte Lunge: in ganzer Ausdehnung mit dicken schwartigen Auflagerungen. Im übrigen Lunge, Bronchien und große Gefäße wie links.

Organe der Schädelhöhle: Schädel von mittlerer Dicke. Dura gespannt, leicht abziehbar. Gefäße der Gehirnbasis mit starker gelblicher Fleckung und Kalkeinlagerungen. Gehirn: Gewicht 1200 g. Auf dem Schnitt sehr saftreich und überall von deutlicher Zeichnung. Keine Einlagerungen. Bulbi und Orbitae o. B. Knochenmark der langen Röhrenknochen besteht aus Fettmark.

Histologischer Befund beider Fälle: 1. der Nebennierentumoren: Den Tumoren ist noch Nebennierengewebe angelagert. Dieses zeigt histologisch eine vollständig normale Struktur. Der Lipoidgehalt ist dem Alter entsprechend. An den Grenzen zwischen Tumoren und Nebennierengewebe ist eine besondere bindegewebige Abgrenzung nicht vorhanden. Die Tumoren selbst sind von spärlichen Bindegewebssträngen durchzogen. Sie sind sehr gefäßreich und sehr zellreich. Die Gestalt und Größe der Kerne und Zellen ist sehr wechselnd. Teils sind die Kerne klein und rund, teils sind sie größer und haben dann eine mehr ovale Form. Die Zellform ist zumeist eine spindelige, aber auch epithelähnliche Zellen sind sehr häufig. In vielen Partien zeigt sich eine besondere Anordnung der Geschwulstzellen in kreisförmigen Nestern. Aber auch eine vollständig regellose Lagerung der Geschwulstelemente ist häufig. Die Geschwulstzellen sind zum großen Teil mit dunkelbraunem, meist grobscholligem Pigment beladen. Stellenweise sind die Tumorzellen, oft sogar ganze Zellnester, frei von Pigment. Außer in den Zellen findet sich das Pigment an manchen Stellen auch in die Zwischenräume eingelagert. Das Pigment gibt die für Melanin charakteristischen Reaktionen. 2. Der Metastasen: von Metastasen wurden untersucht Leber, Gehirn, Pankreas, Haut und Lymphdrüsen. Da der Bau der Tumormetastasen in den ver-

schiedenen Organen der gleiche war, sollen die erhobenen Befunde hier nur kurz zusammengefaßt mitgeteilt werden. In sämtlichen untersuchten Tumorpartien sieht man neben nekrotischen Massen, in denen nur noch reichlich bräunliche Pigmentschollen erkennbar sind, gut erhaltenes Tumorgewebe. Dieses besteht vorwiegend aus dicht zusammenliegenden spindeligen Zellen, die zum Teil mit unregelmäßig geformtem, bräunlichem Pigment beladen sind. Die ungefärbten Bezirke weisen sarkomähnlichen Charakter auf. In wieder anderen Gebieten sind die Zellen epithelähnlich und liegen in nestartiger Anordnung. Das Tumorgewebe wächst zum Teil diffus in die Umgebung hinein. In den Gehirnmetastasen ist es durch einen nekrotischen Mantel von dem noch erhaltenen Gehirngewebe abgegrenzt.

Die anatomische Diagnose des zweiten Falles lautet also: Melanom beider Nebennieren. Hochgradige Metastasenbildung in der Leber. Ascites. Metastasen in den mesenterialen und in den cervicalen Lymphdrüsen. Kleine Metastasen in der rechten Niere. Multiple Metastasen in der Haut. Polyposis des Magens und multiple Polypen im Jejunum. Perisplenitis. Adhäsivpleuritis links. Schwartige Pleuritis rechts. Lungenödem. Ödem des Gehirns. Arteriosklerose der Coronarien und der Aorta.

Der Beschreibung der beiden Fälle seien noch einige kritische Bemerkungen angeschlossen. Bei dem ersten wurde die Anamnese von einer Begleitperson der Patientin erhoben. Es ist sehr gut denkbar, daß sie von einer früher stattgefundenen Entfernung eines Naevus nichts wußte. Bei der Sektion wurde in der rechten Leistenbeuge eine Narbe beobachtet. Es besteht die Möglichkeit, daß hier ein Naevus entfernt worden ist. Auch bei dem zweiten Fall, weil nicht direkt danach gefragt, und weil vielleicht von dem Patienten für unwesentlich für das bestehende Leiden gehalten, kann die Entfernung eines Pigmentmales verschwiegen worden sein. Narben an der Haut wurden bei diesem Fall zwar nicht gefunden, und auch sonst wurde weder an der Haut noch an den Augen, die in beiden Fällen genau untersucht worden sind, irgendein Befund erhoben, der für ein Ausgehen des Tumors von diesen Organen sprechen würde. Aber trotzdem ist aus den oben genannten Gründen nicht mit Sicherheit auszuschließen, daß bei unseren Fällen die Tumoren ihren Ausgang von einer anderen Körperstelle genommen haben. In diesem

Zusammenhang sei noch auf einen von Dieckmann beobachteten Fall hingewiesen. Bei diesem Fall wurde zunächst ein primäres Melanom der Nebenniere angenommen. Bei näherer Nachforschung stellte sich aber heraus, daß einige Monate vor dem Tode eine melanotische, naevusartige Neubildung der Mundhöhle entfernt worden war. Ähnliche Fälle sind immer wieder beobachtet worden. Dietrich und Siegmund kommen deshalb in ihrer Abhandlung über die Geschwülste der Nebennieren zu folgendem Schlußsatz, der sehr der Beachtung wert ist: „Man wird gut tun, in Zukunft bei der Beobachtung von melanotischen Nebennierentumoren mit noch größerer Aufmerksamkeit als bisher den Primärtumor an einer anderen Stelle des Körpers zu suchen".

* * *

Zum Schluß meiner Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prosektor Dr. Emmerich für die Überlassung des Themas und des nötigen Materials, sowie seine freundliche Unterstützung meinen besten Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

Aschoff, L.: Verhandlungen d. dtsch. Path. Ges. Disk. Marburg. 1913 Bd. 16.

Borst, M.: Die Lehre von den Geschwülsten. 1902.

Borst, M.: Über Geschwülste in Aschoff's Lehrbuch.

Connor, Ch. L.: Studies on lipochromes. 4. The nature of the pigments in certain organs. The americ. journ. of path. Bd. 4. 1928 № 4.

Davidsohn: Das Melanom der Nebenniere. Verhandlungen d. dtsch. Path. Ges. Leipzig 1909.

Davidsohn: Melanotische Geschwulst der Nebenniere mit zahlreichen Metastasen. D. Med. Wochenschr. 44. 1906.

Dietrich: Grundriß d. Allg. Path. Leipzig 1927.

Dietrich: Verhandlungen d. dtsch. Path. Ges. Disk. Leipzig 1909.

Dietrich und Siegmund: Die Nebenniere und das chromaffine System. In Henke-Lubarsch Handbuch der spec. path. Anat. u. Histol. Bd. VIII.

Doederlein: Zur Diagnose der Krebsgeschwülste im rechten Hypochondrium, insbesondere der Niere und Nebenniere. I. D Erlangen 1860.

Goldzieher, M.: Demonstration seltener Geschwülste. Verhandlungen d. dtsch. Path. Ges. Marburg 1913 Bd. 16.

Hueck: Pigmentstudien. Beitr. path. Anat. Bd. LIV. H. 1 — 1912.

Lubarsch: Über fetthaltige Pigmente. Zbl. Path. № 22 — 1902.

Lucksch: Über pigmentierte Adenome der Nebennierenrinde. Beitr. path. Anat. Bd. LIII. 1912.

Marchand: Verhandlungen d. dtsch. Path. Ges. Disk. Leipzig 1909.

Molnar: Klinisch diagnostizierter Fall von primärem Nebennierenmelanom. Z. f. Klin. Med. Bd. 78 — 1913.

Orth: Lehrbuch d. spec. path. Anatomie.

Orth: Charité-Annalen Bd. XXXII.

Reimann, G.: Melan. Carcinom d. Nebennieren bei einem drei Monate alten Säugling. Prag. Med. Wochenschr. № 25 — 1902.

Reinhardt: Münch. Med. Wochenschr. 1905 S. 2061.

Ribbert: Über das Melanosarkom. Beitr. path. Anat. Bd. 21.

Ribbert: Geschwulstlehre. Bonn Verlag Cohen 1904.

Schmidt, M. B.: Über Pigmenttumoren der Nebennieren und ihre Beziehung zur Amyloiddegeneration. Virch. Arch. Bd. 254 — 1925.

Schmidt, Joh.: Ein Beitrag zum Melanom der Nebenniere. Frkf. Z. f. Path. Bd. 9. 1912.

Schmorl: Verhandlungen d. dtsch. Path. Ges. Disk. Leipzig 1909.

Schmorl: Verhandlungen d. dtsch. Path. Ges. Disk. Marburg 1913 Bd. 27.

Schumm: Pigmentierter Tumor der Nebennieren mit außergewöhnlich zahlreichen Metastasen. Charité-Annalen Bd. 36 — 1912.

Schweikert, A.: Ein Beitrag zur Kenntnis der melanotischen Geschwülste. I. D. Berlin 1908.

Treuherz, W.: Ein Beitrag zur Kenntnis der melanotischen Tumoren. Derm. Wochenschr. Bd. 71 1920 № 48.

Tuczek: Über die Beziehungen der Nebennierenpigmentation zur Hautfarbe. Mit besonderer Berücksichtigung der pigmentierten Nebennierentumoren. Beitr. path. Anat. Bd. 58 — 1914.

Lebenslauf.

Am 26. IV. 1906 wurde ich als Sohn des Lehrers Gehrt Rickers und seiner Frau Katharina, geb. Sell, in Kiel geboren. Ich besuchte die Volksschule, die Mittelschule und danach die Oberrealschule II am Königsweg, an der ich Ostern 1925 die Abiturientenprüfung bestand. Im Sommersemester 1925 begann ich mit dem Studium der Medizin. Ich habe in Zürich, Wien, Marburg und Kiel studiert. In Kiel bestand ich am 8. VIII. 1927 die ärztliche Vorprüfung und am 24. VI. 1930 das Staatsexamen. Als Medizinalpraktikant war ich vom 15. VIII. 1930 bis zum 31. IV. 1931 an der Medizinischen Universitätsklinik zu Kiel und vom 1. V. bis zum 14. VIII. 1931 an der Städtischen Krankenanstalt zu Kiel tätig. Am 15. VIII. 1931 erhielt ich die Approbation als Arzt.